

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1920-1921. — N° 283

Travail de la Clinique des maladies cutanées et vénériennes de l'Antiquaille

CONSIDÉRATIONS

SUR LE

Traitement actuel de la Syphilis

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 20 juillet 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

M. HENRI-JOSEPH-MARIE JETTOT

Diplômé d'Hygiène de l'Université de Lyon

Né à Paris, le 13 octobre 1895



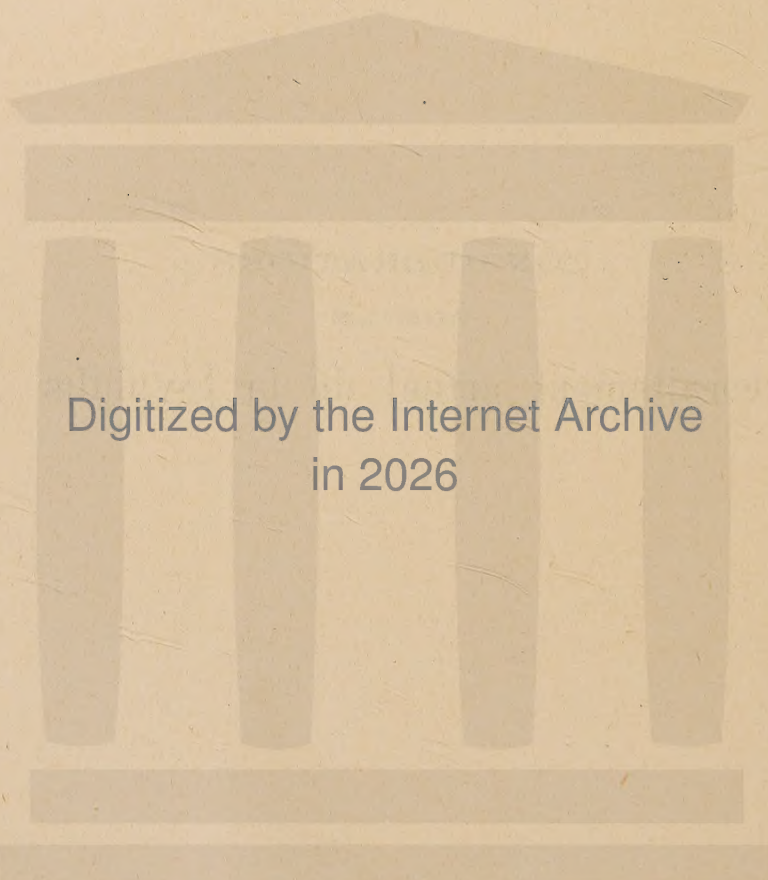
VILLEFRANCHE

Imprimerie du « RÉVEIL DU BEAUJOLAIS »

9 et 9 bis, rue Pierre-Morin

—
1921

CONSIDÉRATIONS
SUR LE
Traitement actuel de la Syphilis



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1920-1921. — N° 283

CONSIDÉRATIONS

SUR LE

Traitement actuel de la Syphilis



THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 20 juillet 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

M. HENRI-JOSEPH-MARIE JETTOT

Diplômé d'Hygiène de l'Université de Lyon

Né à Paris, le 13 octobre 1895



VILLEFRANCHE

Imprimerie du « RÉVEIL DU BEAUJOLAIS »

9 et 9 bis, rue Pierre-Morin

1921

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire. M. HUGOUNENQ.
Doyen MM. J. LEPINE.
Assesseur ROQUE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, SOULIER, CAZENEUVE, BEAUVISAGE,
LACASSAGNE, TESTUT.

PROFESSEURS .

Cliniques médicales	}	MM. TEISSIER.
Cliniques chirurgicales		ROQUE.
Clinique obstétricale et Accouchements.		BARD.
Clinique ophtalmologique		TIXIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		BÉRARD,
Clinique neurologique et psychiatrique		X.
Clinique des maladies des enfants		ROLLET.
Clinique des maladies des femmes		NICOLAS.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie		LEPINE (J)
Clinique des maladies des voies urinaires.		WEILL.
Clinique chirurgicale des maladies des enfants		POLLOSSON (A.)
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie		NOLLO.
Chimie biologique		ROCHET.
Chimie organique et toxicologie		NOVE-JOSSERAND.
Matière médicale et Botanique		CLUZET.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		HUGOUNENQ.
Anatomie		MOREL.
Anatomie générale et Histologie		MOREAU.
Physiologie		GUIART.
Pathologie interne		LATARJET.
Pathologie et Thérapeutique générales		POLICARD.
Anatomie pathologique		DOYON.
Médecine opératoire		COLLET.
Médecine expérimentale et comparée		MOURIQUAND.
Médecine légale		PAVIOT.
Hygiène		VILLARD.
Thérapeutique		ARLOING (F.)
Pharmacologie		ETIENNE MARTIN.
		COURMONT (P.)
		PIC.
		FLORENCE (A.)

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe.	VALLAS.
— Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN.
— Chimie minérale	BARRAL.
— — Accouchements.	COMMANDEUR.
— — Urologie	GAYET

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Anatomie topographique	PATEL.
Botanique	BRETIN.
Embryologie	HOVELACQUE.
Stomatologie	TELLIER.

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	GARIN.	DUROUX	CORDIER
BRETIN	SAVY.	HOVELACQUE	ROUBIER
LÉRICHE	FROMENT.	TRILLAT	FAVRE
THEVENOT (Léon)	THÉVENOT Lucien.	SARVONAT	MURARD
TAVERNIER	PIERY.	FLORENCE (G.)	BONNET
CADE.	COTTE	ROCHAIX	GRAVIER, chargé des fonctions.

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. NICOLAS, président ; MOURIQUAND, assesseur ;
MM. THÉVENOT Lucien et FAVRE, agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE J. FORESTIER

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Je dédie ce travail, faible témoignage
de ma profonde affection et de ma reconnaissance infinie.

A MES SŒURS

A MON ONCLE LE DOCTEUR L. FORESTIER

De la Faculté de Paris

A MES PARENTS

A MES AMIS

A LA MÉMOIRE DE MES CAMARADES

MORTS AU CHAMP D'HONNEUR

À MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. NICOLAS

*Professeur de Clinique des maladies cutanées et vénériennes à la
Faculté de Médecine de Lyon
Chevalier de la Légion d'Honneur*

Nous lui sommes très reconnaissant de nous avoir inspiré le sujet de cette thèse et de l'honneur qu'il nous fait en acceptant de la présider.

Nous tenons à le remercier tout particulièrement, pour le profit que nous avons tiré, toute cette année, de son enseignement clinique si remarquable et pour l'accueil si aimable qu'il nous a toujours réservé.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR G. MOURIQUAND

*Professeur de pathologie générale à la Faculté de Médecine de
de Lyon
Chevalier de la Légion d'Honneur*

Nous avons eu l'honneur de nous trouver pendant un an à l'hôpital militaire de Grenoble sous sa bienveillante direction et nous avons eu le grand avantage de pouvoir bénéficier de son précieux enseignement clinique.

Qu'il veuille bien croire à nos sentiments respectueux et dévoués

A MONSIEUR LE DOCTEUR PILLON

*Assistant de la Clinique des Maladies cutanées et vénériennes
de l'Antiquaille*

Qui nous a toujours si aimablement
accueilli et n'a cessé de nous guider de
ses conseils.

A MES JUGES

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON

ET DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE BESANÇON

Puis nous étudierons successivement : le traitement tel que nous le concevons, les divers médicaments à opposer au tréponème, la direction du traitement aux diverses phases d'évolution de la syphilis et la conduite à tenir dans quelques cas particuliers.

Abréviation : R. W. = Réaction de Wassermann.

CHAPITRE I

LE TRAITEMENT DE LA SYPHILIS BASÉ SUR LES VARIATIONS DE LA RÉACTION DE WASSERMANN

A. — *Historique de la question.*

Le diagnostic de la syphilis, maladie chronique aux symptômes variés, à évolution sournoise, a paru de tout temps très difficile.

Aussi lorsque en 1906 Wassermann, Neisser et Brück appliquèrent à la syphilis le principe de la réaction de fixation du complément de Bordet et Gengou, les praticiens furent-ils particulièrement heureux d'avoir enfin à leur disposition une méthode de laboratoire susceptible de lever leurs hésitations cliniques. Les praticiens se mirent à fonder leur diagnostic sur les réponses du laboratoire. Une R. W. positive leur suffisait pour affirmer la syphilis, comme une R. W. négative leur suffisait pour en faire écarter le diagnostic.

Toutefois des objections commencèrent bientôt à s'élever. Dès 1912 M. le Professeur Nicolas contestait l'opinion qui voulait faire de la R. W. un guide thérapeutique, en

0 gr. 45 de novarsénobenzol). Si cette réactivation est négative, on fait, en dernière analyse une deuxième ponction lombaire, celle-ci indispensable, et une séro réaction dans les urines.

Dans les cas de ce genre, lorsque tous ces « barages » successifs (séro réaction du sang et du liquide céphalo-rachidien, réactivation, urino réaction) sont franchis avec succès, la Commission pense qu'on peut autoriser le malade à se marier. Un syphilitique méthodiquement soigné et suivi dès la période du chancre peut donc se marier au bout de deux années, dont une consacrée au traitement, l'autre à la surveillance biologique.

2° Lorsque le malade est vu et traité après l'apparition des symptômes secondaires, la Commission propose un traitement de deux ans et au bout de ce temps si la séro réaction du sang, l'urino réaction et la réactivation sont négatives, si la séro réaction et la cytologie du liquide céphalo rachidien sont normales, on entre dans la période de surveillance biologique et clinique qui aura elle aussi une durée de deux années. A la fin de cette période, la ponction lombaire est obligatoire et si le résultat en est satisfaisant, le malade doit être considéré comme guéri.

Tel est le traitement adopté par la Commission pour l'étude de la question du mariage des syphilitiques.

Queyrat et Marcel Pinard nous proposent un traitement analogue et *affirment la guérison de la syphilis dans tous les cas où la séro réaction, la ponction lombaire et la réactivation ont abouti à des résultats négatifs.*

Pour tous ces auteurs une R. W. négative indique donc la suspension du traitement spécifique.

Que faut-il penser de cette manière d'envisager le trai-

tement de la syphilis ? En réalité, la méthode ci-dessus exposée repose :

- 1° Sur les renseignements donnés par la R. W.
 - 2° Sur les renseignements fournis par une observation clinique plus ou moins prolongée sans traitement.
-

CHAPITRE II

LA VALEUR DE LA REACTION DE WASSERMANN DANS LA QUESTION DU TRAITEMENT CRITIQUE D'UN TRAITEMENT BASE SUR CETTE REACTION

Si la R. W. équivaut à une certitude, si sa négativité même persistante pendant des mois peut faire affirmer que l'organisme est désormais à l'abri de tout retour offensif du tréponème, le traitement de la syphilis proposé par les auteurs cités plus haut doit être adopté sans réserves.

Mais si au contraire, on considère avec le Professeur Nicolas que la réaction de W. n'est pas plus spécifique dans son essence que dans ses résultats, on en arrive à déduire logiquement qu'elle ne peut être d'aucun secours pour diriger le traitement de la syphilis.

A. — Objections cliniques.

Considérer que des R. W. négatives permettent d'affirmer la guérison de la syphilis, c'est admettre que la R. W. est constante dans ses résultats.

Or cliniquement aucun médecin ne peut affirmer n'avoir jamais vue de *R. W. négatives accompagner des accidents syphilitiques en pleine évolution*.

Inversement des *R. W. positives* ont été fréquemment observées en dehors de toute syphilis.

A ce sujet, les chiffres représentant la moyenne des statistiques publiées sont singulièrement instructifs. Ils nous montrent que la *R. W.* est négative au début de l'infection syphilitique, pendant l'incubation et les premiers jours de l'évolution du chancre. Ce n'est que de dix à vingt jours après le début de l'accident primaire, qu'elle commence à se montrer positive dans 40 pour 100 des cas. A la période secondaire, les réactions sont positives dans 90 ou même 95 pour 100 des cas. A la période tertiaire, on observe plus de *R. W. +* que dans 60 à 80 pour 100 des cas. Enfin dans les accidents quaternaires et dans les syphilis anciennes, le taux des *R. W. +* s'abaisse jusqu'à 40 pour 100.

Une *R. W. négative* ne peut donc dans bien des cas permettre d'éliminer avec certitude la syphilis.

Par contre une réaction positive peut se rencontrer en dehors de toute syphilis dans un certain nombre d'affections : les spirilloses (le pian, les trypanosomiasés, la fièvre récurrente) la spirochétose ictéro hémorragique, le paludisme, la lèpre, la tuberculose (Castaigne avec l'antigène Desmoulières) les tuberculides (Ravaut, Pautrier) la scarlatine, la rougeole (Lœderich et Bory), la pneumonie, les affections fuso spirillaires, l'angine de Vincent (Ravaut), les ictères, les gros foies, les néphrites aiguës ou chroniques, le cancer (Massia).

Le fait que la R. W. est négative chez un syphilitique

n'indique donc pas que le malade est à l'abri d'accidents ultérieurs et n'autorise pas la suspension du traitement.

On ne saurait dire à l'heure actuelle à un malade ayant des séro-réactions négatives : « allez en paix, votre maladie ne se réveillera pas ». Cette méthode de faire est cependant assez habituelle, et c'est contre les excès de ces syphiligraphes de laboratoire que l'on ne saurait trop s'élever.

D'autre part, faire suivre à un malade, n'ayant pour tout symptôme qu'une R. W. positive, un traitement intensif, n'est-ce pas là une méthode excessive sinon dangereuse.

Ne perd-on pas un peu trop de vue que l'administration à doses fortes et prolongées, d'un médicament qui en somme est toxique, peut donner des complications beaucoup plus redoutables qu'une simple réaction sanguine plus ou moins positive !

B. — Objections scientifiques.

Il ne semble pas que la R. W. puisse être considérée comme une réaction de fixation du complément analogue entièrement à celle de Bordet et Gengou.

En effet, Wassermann prend comme antigène non une culture de tréponèmes vivants, impossible à se procurer actuellement dans la pratique, mais un extrait alcoolique de foie hérédosyphilitique riche en tréponèmes. Il ne s'agit donc pas en réalité d'un antigène au sens étiologique du mot, et à ce sujet, il n'est pas inutile de rappeler que Levaditi en 1907 remplaça l'extrait de foie hérédosyphilitique par l'extrait de foie sain ou l'extrait d'autres organes sains (cœur de cobaye, cœur de bœuf).

Le Professeur Nicolas a utilisé un excellent « antigène »

constitué par un extrait alcoolique de ganglions humains non syphilitiques.

Depuis lors, nombre d'auteurs ont fabriqué à plaisir des antigènes avec des produits où le tréponème comme ses toxines sont absolument étrangers.

Faut-il citer l'émulsion de mastic dans la gélatine en présence de gomme laque de Seligmann, la cholestérine, la vaseline de Fleischmann, les lécithines de Yamanouchi, Porges et Meier ; les sels biliaires ; le taurocholate, le glycocholate de soude de Levaditi, Salomon, Le Sourd et Pagniez ; les extraits alcooliques de pomme de terre de Münk, etc.

On ne voit pas vraiment, où est le virus qui s'unit pour dévier le complément !

En ce qui concerne le serum des malades, les mêmes constatations ont été faites. Dès 1913, Ravaut constate que des malades non syphilitiques, ayant reçu des injections de leur propre sang dans un bût thérapeutique, fixent parfois le complément.

En outre, Ravaut constate le caractère passager de certaines réactions anormales : « sur 14 malades observés dans les mêmes conditions, atteints d'affections diverses, sans antécédents, ni stigmates de syphilis, la réaction est devenue positive au cours d'un traitement par le 914, chez cinq d'entre eux, soit dans 35 pour 100 des cas ». Les partisans du W. pourraient voir dans ces cas, le phénomène de la réactivation !

L'anesthésie chloroformique, elle aussi, peut donner une R. W+.

L. Bory remplaçant le sérum du malade par une solution de globuline dans l'eau physiologique obtint avec l'anti-

gène Desmoulières (antigène cholestériné) des réactions positives ; en faisant varier la concentration en globulines, *il obtint le jeu colorimétrique de l'échelle de Vernes de H0 à H 8.*

Un sérum négatif auquel on ajoute des globulines devient positif Bery conclut qu'une réaction positive est probablement dûe à un excès de globulines dans le sérum ; ces globulines fixeraient l'alexine en présence de l'antigène.

Tous ces faits semblent bien établir que la R. W. est *une réaction uniquement physicochimique et non un phénomène d'immunité.*

« D'une heureuse rencontre, entre deux séries de corps, contenus dans le sérum syphilitique d'une part et dans l'antigène d'autre part, résulte la suppression du rôle de l'alexine. » (Ravaut).

En réalité, *une R. W. positive traduit une modification des lipoides du sang, d'origine probablement hépatique dont la nature est encore mal connue.*

Avec le Professeur Nicolas nous concluerons en disant que la R. W. n'est en réalité spécifique, ni dans son essence, ni dans ses résultats ; cependant elle traduit fréquemment une modification humorale due à la syphilis et peut dans certains cas donner de indications utiles pour dépister la nature syphilitique de telle ou telle lésion.

Elle ne doit être *considérée que comme un symptôme* non pathognomonique qu'il faut interpréter et ses résultats ne doivent être acceptés que « sous bénéfice d'inventaire ». « Associée à d'autres symptômes cliniques orientant vers la syphilis où la décelant nettement, elle prend une valeur

confirmative non douteuse. En contradiction, au contraire avec le signes cliniques elle perd toute valeur absolue ».

Cette conception que défend également Ravaut, est celle dont se rapprochait peu à peu, ouvertement ou non, beaucoup de syphiligraphes.

C. — Objections pratiques.

La R. W. est-elle pratique pour le médecin et pour le malade ?

La technique très délicate de la R. W. exige qu'elle soit faite par un médecin spécialisé, disposant d'un laboratoire bien installé.

Mais alors même que l'opérateur serait impeccable, ses instruments ne le sont souvent pas (une pipette mal calibrée en particulier). La réaction où interviennent six éléments, dont la nature intime nous échappe en partie, comporte en elle-même de nombreuses causes d'erreur. Il existe en outre un quotient personnel très important dans chacune des étapes de la réaction (temps d'inactivation des sérums, temps de fixation à l'étuve, temps fixé pour l'hémolyse, temps admis avant la lecture définitive). La lecture des résultats dans les cas non évidents, varie également d'un opérateur à l'autre.

Si bien qu'il est courant d'entendre dire qu'un W. ne vaut que ce que vaut la signature de celui qui l'a fait et que *chaque sérologiste ne considère comme valable que le résultat de ses propres réactions.*

Mais on peut cependant concevoir l'embarras du praticien, qui comme Ravaut, enverrait le sérum du même malade à *trois laboratoires différents* (tous les trois honorablement connus) et recevrait *trois résultats différents* !

Que fera donc le praticien en pareil cas ?

Il est certain dira-t-on que quelqu'un se trompe, mais il est plus difficile de désigner l'opérateur qui se trouve en défaut.

En outre nous ferons remarquer avec Thibierge que la méthode qui se base uniquement sur la R. W. fait croire au malade que les indications du traitement sont automatiques, la R. W. ne servant qu'à déclencher une sorte de distributeur thérapeutique.

En ce qui concerne les malades, un traitement exigeant des examens de laboratoire très fréquents risque d'être considéré par eux, non sans quelque raison, comme trop onéreux et trop assujettissant. Les sacrifices pécuniers qu'exige le traitement seul, seront à peu près doublés par les frais occasionnés mensuellement par les examens sérologiques. Ceci est un point qui n'est peut-être pas négligeable en pratique.

« De plus, (d'après Thibierge) pour certains sujets impressionnables, à tendances mélancoliques, la R. W. est devenue l'occasion de véritables supplices. Certains malades se sont mis en tête qu'ils doivent être atteints de syphilis et ayant entendu parler de la R. W. vont confier leurs doutes à un médecin et à un biologiste et réclament une analyse de leur sang. Cette catégorie de malades est une proie toute offerte aux exploiters de tous genres, victimes désignées des traitements les plus coûteux, les plus irrationnels, ils sont bien connus des industriels qui tiennent des cliniques louches. Si l'un d'eux se présente à l'une de ces cliniques, il en sortira avec une R. W. positive. Dès lors sa conviction sera faite, et lorsqu'il consultera plus tard un médecin digne de renom, celui-ci aura beau

lui répéter qu'il n'a pas la syphilis, lui montrer que la réaction faite dans la première officine n'a aucune valeur, obtenir dans des laboratoires consciencieux une série de R. W. — le malheureux n'en restera pas moins intoxiqué par la croyance qu'il est syphilitique. »

Conclusions

En résumé (au point de vue thérapeutique) à la suite des arguments que nous venons d'apporter à l'encontre de la théorie qui veut que la R. W. serve de guide au traitement de la syphilis et qui admet que des séro-réactions négatives pendant deux années permettent d'affirmer la guérison de cette maladie, nous nous croyons autorisé à conclure qu'un tel mode de traitement est dangereux :

1° Parce que même après une série de R. W. négatives on ne peut considérer la syphilis comme guérie et on n'est pas autorisé à suspendre le traitement. Des accidents tertiaires graves peuvent survenir en pleine « période négative ».

2° Parce qu'il expose les malades à R. W. positive (et n'ayant aucun accident en évolution) à subir des traitements excessifs, arsénicaux ou mercuriels dont l'effet le plus habituel se traduira par des lésions nerveuses, hépatiques ou rénales.

Mais nous dira-t-on, le rapport (de la Commission du mariage des syphilitiques) ne conseille pas seulement de faire une surveillance sérologique, il prescrit également une surveillance clinique.

C'est donc que, dans l'esprit de la Commission, la valeur de la R. W. reste bien douteuse, puisqu'on prévoit le cas où la R. W. se trouve en désaccord avec la clinique.

Mais quelle est la valeur de cette surveillance clinique qui doit accompagner la surveillance séro-logique ? Elle nous semble bien faible et constituerait d'ailleurs un retour pur et simple à l'opportunisme. Dès lors les effets du traitement redevenu opportuniste se traduiraient par les accidents tertiaires graves, les accidents nerveux, le tabès, la paralysie générale, et toute l'expérience clinique du siècle dernier resterait lettre morte.

Les mêmes remarques s'appliquent à la conception qui base sur les altérations du liquide céphalo rachidien la reprise du traitement. Le Professeur Nicolas écrit à ce sujet : « Attendre que la R. W. devienne positive, attendre que le liquide céphalo rachidien montre de la lymphocytose, de l'hyperalbuminose, c'est attendre que l'incendie ait envahi la maison pour éteindre un foyer que l'on sait couvrir dans un soin. — Mieux vaut prévenir que guérir ».

CHAPITRE III

LE TRAITEMENT DE LA SYPHILIS, TEL QUE NOUS LE PROPOSONS

A. Considérations générales sur le traitement de la syphilis.

Nous ne possédons à l'heure actuelle aucun moyen rigoureusement exact de nous rendre compte de la guérison de la syphilis. En attendant que les progrès de la science permettent d'affirmer cette guérison, le plus sage, le plus sûr est de recourir au vieux mode de traitement institué par Fournier, de distinguer avec cet auteur le traitement d'attaque des accidents qui doit viser à les faire disparaître le plus rapidement possible et le traitement de fond destiné à en empêcher le retour. Ce traitement de fond doit être, ainsi que Fournier l'avait conçu avec sa grande expérience clinique : *prolongé, chronique, intermittent*. Autrement dit, le traitement de la syphilis doit durer la vie entière ou tout au moins de très longues années. Il doit être intermittent pour éviter l'intoxication médicamenteuse et aussi l'accoutumance (d'après certains

auteurs). Il vaut mieux frapper fort à intervalles plus ou moins longs, que de poursuivre un traitement à doses faibles mais continues.

Le traitement, ainsi intermittent et chronique, permet d'employer des doses de médicament de plus en plus faibles, parce qu'il est démontré que la virulence du germe infectieux s'atténue avec le temps.

Etant données ces directives, étudions le traitement de la syphilis, tel que nous le concevons.

1° TRAITEMENT DES ACCIDENTS. — Il faut qu'ils disparaissent le plus vite possible, tous les auteurs sont d'accord aujourd'hui sur ce point. C'est le traitement par les arsénobenzols qui répond le mieux à cette nécessité ; en effet ils réduisent à quelques jours la durée des accidents contagieux. Deux cas peuvent se présenter :

a) *Accident primitif récent* (pas de réaction ganglionnaire).

Il semble bien possible de guérir définitivement la syphilis à cette période et on est autorisé à employer d'emblée des doses fortes.

b) *Accidents secondaires ou accidents primitif déjà ancien.*

Ici on n'a plus aucune chance de guérison radicale. Il ne faut pas faire courrir au malade les risques des doses massives. Il importe de faire disparaître les accidents par le traitement d'attaque et d'instituer ensuite le traitement de fond.

2° TRAITEMENT DE FOND. — Les doses médicamenteuses à employer doivent être des doses moyennes.

Les avantages de ce traitement sont considérables. Un malade ainsi traité n'a, en pratique, jamais aucun accident. Il peut envisager le mariage avec confiance, au bout d'un temps égal à celui adopté par la Commission pour l'étude de cette question. Il n'absorbe pas intempestivement une quantité énorme de médicament toxique.

Ce traitement n'a évidemment pas l'allure brillante de la méthode pseudo-scientifique précédemment critiquée, mais il s'appuie sur une longue expérience clinique et est à la portée de tout praticien.

Avant d'exposer dans ses détails notre façon de faire, il est indispensable que nous étudions les médicaments que nous avons à notre disposition, leur mode d'administration et leur valeur curative respective.

B. Choix du Médicament et mode d'administration.

Nous étudierons successivement dans ce chapitre les trois médications employées actuellement dans le traitement de la syphilis : la médication arsenicale, la médication mercurielle, la médication iodurée.

Mais qu'il nous soit permis avant de commencer cet exposé, de dire quelques mots de l'hygiène générale du syphilitique, ce point dont l'importance est bien établie est peut-être trop souvent négligé.

Comme dans toute maladie infectieuse, l'état du terrain a une grande importance dans l'évolution de la syphilis. Ainsi s'explique la boutade de Ricord, qui disait : « Quand on a la vérole, il fait bon se bien porter ».

Hygiène du système nerveux. — Le surmenage du système nerveux entre pour une part considérable dans la genèse des accidents nerveux de la syphilis. « Les intellectuels et les fêtards, les surmenés du cerveau et de la moelle, voilà ceux qui paient le plus lourd tribut à la syphilis. » (Emery).

Le syphilitique devra mener une existence calme et régulière, éviter les veilles prolongées, les travaux intellectuels exagérés et les préoccupations des affaires. On devra lui éviter les émotions violentes et à ce sujet le médecin ne devra annoncer au malade l'affection dont il est atteint qu'avec une très grande circonspection, en tenant compte de sa sensibilité morale ; puis il le rassurera en lui expliquant que le traitement bien suivi le mettra à l'abri de tout accident ultérieur.

Hygiène physique. — Elle consistera également à éviter tout surmenage. La vie à la campagne, au grand air, l'hydrothérapie seront d'utiles adjuvants du traitement.

Hygiène alimentaire. — La sobriété présidera à l'alimentation du syphilitique.

Intoxications. — Enfin toutes les intoxications assombrissent beaucoup le pronostic de la syphilis et rendent le traitement parfois dangereux. L'alcoolisme est une des causes les plus fréquentes d'aggravation de la syphilis : les syphilis malignes précoces, les syphilis à répétition, le phagédénisme primaire ou tertiaire, le tabès, la paralysie générale en sont presque fatalement la rançon. Le tabagisme exerce son influence nocive en propageant des poussées de plaques muqueuses récidivantes, en favorisant la production de glossites scléro-gommeuses, tertiaires et

de la leucoplasie. En outre l'aortite syphilitique et les crises d'angor sont le résultat bien fréquent de l'intoxication nicotinique.

Les autres intoxications : opium, cocaïne, éther exercent également une action certaine sur l'état général du syphilitique, et rendent l'emploi des arsénobenzols particulièrement dangereux.

1° Médication arsenicale.

Récemment introduite dans l'arsenal de la thérapeutique antisyphilitique, la médication arsenicale compte aujourd'hui trop de succès, pour ne pas mériter l'attention toute particulière du médecin syphiligraphie. Nous passerons sous silence les composés arsenicaux dont la toxicité ou l'action infidèle ont motivé l'abandon (atoxyl, arsacétine, hectine) pour étudier les deux médicaments les plus actifs : l'arsénobenzol et le novarsénobenzol.

Arsénobenzol.

Introduit en thérapeutique par Ehrlich sous le nom de salvarsan, le dichlorhydrate de dioxydiamido-arsénobenzol (appelé encore arsénobenzol français) ou 606 est sans conteste l'agent tréponémicide le plus puissant. Sans constituer, dans tous les cas, la thérapia sterilisans magna dont avait rêvé Ehrlich, il a permis plusieurs fois, en présence d'un chancre tout à fait au début de son évolution (avant le dixième jour) la guérison de l'infection syphilitique. Le Professeur Nicolas, a observé plusieurs malades qui, « soumis du quatrième au huitième jour de leur chancre (tréponèmes constatés) à une série de cinq

injections intraveineuses de salvarsan (0 gr. 20, 0 gr. 30, 0 gr. 40, 0 gr. 50, 0 gr. 60) et minutieusement suivis depuis, n'ont jamais présenté ni manifestations secondaires, ni aucun autre accident imputable à la syphilis depuis plusieurs années ».

Toutefois les manipulations nécessaires pour préparer la solution à injecter, les réactions assez violentes qui suivent souvent les injections les mieux faites, ne permettent pas l'usage courant de l'arsénobenzol dans la pratique, surtout lorsqu'il s'agit du traitement de fond.

La solution d'arsénobenzol destinée à être injectée par la voie veineuse doit être alcalinisée au moment de l'emploi, et contenir 15 à 30 cc. de véhicule pour 0 gr. 10 du sel arsenical. Il faut savoir éviter un excès d'alcalinisation qui produirait des thromboses veineuses, comme une alcalinisation insuffisante qui déterminerait la crise nitritoïde.

Les doses injectées doivent d'abord être faibles 0 gr. 10 ou 0 gr. 20 puis progressivement croissantes : 0 gr. 30, 0 gr. 40, 0 gr. 50, 0 gr. 60 (cette dernière dose ne doit pas être dépassée). En général les injections se font à huit jours d'intervalle.

Novarsénobenzol.

Le néosalvarsan d'Ehrlich, novarsénobenzol français ou 914, chimiquement le dioxydiamidoarsénobenzol monométhylène sulfoxylate de soude, est environ deux fois et demi moins toxique que l'arsénobenzol.

Quoique moins puissant que le 606, le novarsénobenzol a toutefois une efficacité infiniment supérieure à celle du mercure, il est de plus très maniable et les accidents

consécutifs à son emploi sont relativement rares. Il constitue à l'heure actuelle, le médicament de choix de la syphilis, tant au point de vue du traitement des accidents qu'au point de vue du traitement de fond. Sa valeur curative et préventive est indiscutable, telle est, en tout cas, le résultat de l'expérience clinique.

Certains auteurs prétendent que le 914 a un pouvoir préventif inférieur à celui du mercure. Cette objection ne constitue, pour M. Nicolas, qu'une vue de l'esprit, absolument erronée ; *en effet de même que les arsénobenzols guérissent mieux que le mercure les accidents de la syphilis, de même ils en préviennent mieux et pour plus longtemps le retour.*

Doses et mode d'administration. — Le novarsénobenzol sel neutre et très soluble s'administre surtout par la voie veineuse et en solution concentrée selon la technique décrite par Ravaut. Le liquide solvant est l'eau bi-distillée stérilisée dont 1 à 2 cc. suffisent pour dissoudre de 0 gr. 15 à 0 gr. 90 du produit. Les malades doivent être à jeun au moment de l'injection et se reposer dans les heures qui la suivent. Les injections intraveineuses se font tous les huit jours. On débute par une dose de 0 gr. 15 pour tâter la susceptibilité du malade vis-à-vis du médicament et pour éviter une réaction de Herxheimer trop brutale, qui se produit fréquemment à la fin de la période primaire ou à la période secondaire.

Les doses augmentent ensuite progressivement de 0 gr. 15 jusqu'à ce que l'on atteigne la dose de 0 gr. 90 qui ne doit être dépassée que dans des cas exceptionnels. La tolérance du malade vis-à-vis du médicament, son âge, son poids et son sexe sont des éléments dont il importe

de tenir compte et qui rendent variable la dose à administrer.

Certains auteurs n'hésitent pas à faire courrir, à leurs malades, les risques des doses de 1 gr. 05, 1 gr. 20 et même 1 gr. 50 de novarsénobenzol. C'est là une pratique difficilement défendable. Même lorsqu'il faut frapper fort, l'action thérapeutique de ces hautes doses n'est pas sensiblement plus active, par contre l'action toxique pour l'organisme est très nette.

Du reste à ce sujet, il est instructif de savoir qu'actuellement en Allemagne, la fabrique Meister Lucius et Brüning à Höchst, qui prépare le néosalvarsan d'Ehrlich ne délivre plus d'ampoules au-dessus de 0 gr. 60. La notice contient cette phrase : « Grosseran dosen als 0.60 g. für Männer, und 0.45 gr. für Frauen, sollen nur in ganz besonderen Ausnahme fallen angewand werden. — Les doses supérieures à 0 gr. 60 chez les hommes et à 0 gr. 45 chez les femmes ne seront employées que dans des cas tout à fait exceptionnels. »

Les injections intraveineuses de néosalvarsan à doses faibles (0 gr. 10 à 0 gr. 15) mais répétées tous les deux jours pendant plus ou moins longtemps ont été préconisées par Sicard, elles évitent les accidents dûs aux fortes doses et ont rendu des services dans le traitement de certaines syphilis nerveuses.

La *voie intramusculaire et sous cutanée* permet également d'administrer le novarsénobenzol, soit en solution huileuse (Olarsol de Balzer) glucosée (Glycarsol) ou aqueuse analgésique (novocaïne à 1 pour 100) recommandée par Poulard et Minet. Minet considère le traitement par les injections sous cutanées quotidiennes de

0 gr. 10 à 0 gr. 20 de 914, pendant quinze jours avec interruptions variant de quinze jours à deux mois, comme un des plus efficaces. Ce mode de traitement peut certainement rendre des services réels, lorsque les injections intraveineuses même à petites doses sont mal supportées ou impossibles à pratiquer et lorsque le mercure ne peut être employé.

La méthode des injections intramusculaires quotidiennes de 914 a été récemment étudiée à la Clinique syphiligraphique de l'Antiquaille où MM. Nicolas, Massia et Alet ont constaté son efficacité certaine et son innocuité plus grande que celle de la méthode intraveineuse.

Toutefois le 914 administré par cette voie a une action moins rapide et son influence protectrice contre le retour des accidents est d'une moindre durée. D'autre part, un inconvénient de cette méthode est de nécessiter un trop grand nombre d'injections.

La voie rectale a été également utilisée. On s'est servi de suppositoires dosés à 0 gr. 20 ou 0 gr. 25 de 914, soit de lavements aux doses moyennes de 0 gr. 90 par semaine administrés en une seule fois dans de l'eau stérilisée ou du sérum physiologique, avec addition de dix à douze gouttes de teinture d'opium.

L'administration des arsénobenzols par voie rectale, s'est montrée *chez l'adulte* constamment inefficace. (Professeur Nicolas).

Toutefois MM. Weill, Mouriquand et Morel considèrent que *chez l'enfant* cette voie peut rendre quelques services dans le traitement de certaines lésions de l'hérédosyphilis et dans certains cas de chorée.

Mais l'absorption très faible de l'arsenic par la mu-

queuse rectale en fait une médication en général peu active.

La voie sous arachnoïdienne a été employée dans le traitement des syphilis nerveuses surtout en Amérique et semble aujourd'hui abandonnée.

Autres arsénobenzènes. — Il existe un certain nombre de corps dérivés de l'arsénobenzol qui sont susceptibles de rendre des services et que l'on peut substituer au 914 lorsque celui-ci est mal toléré.

Parmi eux nous citerons le Galyl de Mouneyrat, 1116 ou tétra oxydiphosphanino, diarsénobenzène et le Luargol de Danysz, 102, ou sulfate de dioxydiaminoarsénobenzol stibico argentique ; utilisables seulement à doses faibles, 0 gr. 10 à 0 gr. 40, ces sels sont loin d'avoir l'activité thérapeutique du novarsénobenzol. D'après Lévy-Bing et Gerbay le sulfarsénol injecté par la voie veineuse ou sous cutanée paraît être le meilleur des succédanés du 914 et serait souvent mieux supporté.

Contre indications des Arsénobenzènes.

La médication arsénobenzolique doit être utilisée avec la plus grande prudence.

Les arsénobenzols seront complètement rejetés de la thérapeutique dans les cas *d'insuffisance hépatique avérée ou latente* : cirrhose atrophique, cirrhose hypertrophique alcoolique, cirrhose hypertrophique biliaire, cirrhose hypertrophique graisseuse, alcool tuberculeuse, angiocholites infectieuses ou calculeuses à répétition, etc.

Chez les intoxiqués (opiomanes, cocaïnomanes, etc...) dont la cellule hépatique a été déjà profondément altérée,

l'emploi des arsénobenzols détermine de graves accidents (atrophie jaune aiguë du foie).

Lorsque l'infection syphilitique semble être responsable de la lésion hépatique (hépatite syphilitique secondaire, foie gommeux ou sclérogommeux) on pourra employer les arsénobenzols, mais à doses faibles et en suspendant cette médication au moindre signe d'intolérance.

Le Professeur Nicolas a vu l'ictère grave, l'atrophie jaune aiguë du foie avec ou sans ictère, la dégénérescence graisseuse aiguë du parenchyme hépatique, être la rançon d'une prudence insuffisante à cet égard.

Nous ne saurions trop nous élever contre la méthode qui consiste à augmenter la dose de médicament, lorsque l'ictère apparaît au cours d'un traitement arsénobenzolique.

Des discussions très vives ont eu lieu à ce sujet à la Société de Dermatologie et l'accord est loin d'être réalisé entre tous les auteurs.

Peut-être la syphilis est-elle quelquefois en jeu dans l'apparition d'un ictère à la période secondaire, mais il est certain également que bien plus souvent l'arsénobenzol doit être incriminé.

Par l'épreuve si sensible de l'hémoclasie digestive Galliot et Gerbay ont démontré dans des expériences précises, que l'insuffisance hépatique relève souvent de la médication arsenicale. Widal, Abrami et Jancovesco ont constaté en dehors de tout ictère et grâce à cette même épreuve de l'hémoclasie digestive des altérations hépatiques constantes au cours du traitement par l'arsénobenzol.

D'autre part, lorsque chez un syphilitique tertiaire un ictère apparaît après quelques injections de 914, on ne

peut faire intervenir la réaction d'Herxheimer, pour rendre la syphilis responsable de la défaillance hépatique.

Or cliniquement, il est impossible de déceler la cause exacte de l'ictère et nous estimons que *la plus élémentaire prudence exige la suppression au moins momentanée du traitement arsenical.*

De tous temps, on a reconnu parmi les causes de l'ictère grave : l'arsenic et le phosphore. Pourquoi ne pas penser avant tout à l'action toxique de l'arsenic en présence d'un ictère, même tardif, survenant chez un malade traité par les arsénobenzènes.

Pour éviter de graves accidents, la médication mercurielle, doit être selon nous substituée à la médication arsenicale, lorsqu'un ictère apparaît après plusieurs injections de 914.

L'insuffisance rénale est une contre indication absolue lorsqu'elle est très marquée, mais si elle est légère, les arsénobenzols maniés prudemment conservent leur valeur et sont mieux tolérés que le mercure.

Dans les cas d'hypertension et de lésions cardio-vasculaires, les arsénobenzènes ne seront employés qu'avec la plus grande prudence.

Dans la *syphilis du système nerveux* avec symptômes méningés ou encéphaliques, dans le tabès, le novarsénobenzol employé à doses très faibles et progressivement croissantes donnera de bons résultats. Pour éviter une réaction d'Herxheimer trop violente on peut commencer par un traitement mercuriel de courte durée.

La *tuberculose évolutive*, dans toutes ses manifestations est une contre indication des injections intraveineuses de novarsénobenzol qui déterminent très souvent au niveau

des lésions tuberculeuses une poussée congestive très comparable à celle que l'on observe à la suite d'une injection de tuberculine de Koch. Une poussée de granulie pulmonaire, méningée ou généralisée suit souvent de très près le traitement novarsénobenzolique.

Accidents et inconvénients des arsénobenzènes.

Les accidents consécutifs aux injections d'arsénobenzènes relèvent soit de phénomènes congestifs locaux et passagers, soit de la toxicité du produit injecté.

La réaction d'Herxheimer ou réaction congestive locale a été observée par Herxheimer à la suite d'injections mercurielles. Elle est beaucoup plus marquée avec les arsénobenzènes.

Elle consiste en une congestion active des macules et des papules de l'exanthème secondaire. Souvent elle fait apparaître une éruption qui n'était pas visible avant le traitement. Cette congestion disparaît en deux ou trois jours.

Ces phénomènes congestifs s'observent également sur les organes profonds, altérés par la syphilis et peuvent occasionner des accidents graves.

C'est ainsi qu'au niveau du foie on observera de la congestion avec ictère et quelquefois les symptômes de l'insuffisance hépatique ; au niveau des reins la réaction d'Herxheimer se traduira par une poussée de néphrite aiguë avec urémie possible ; au niveau des centres nerveux (cerveau, moelle, méninges) on aura des accidents de méningite, de méningo encéphalite ou de méningo myélite.

Pour éviter une réaction trop brutale, certains auteurs ont conseillé avec raison de n'employer au début que de

faibles doses d'arsénobenzènes et même de faire précéder les injections arsenicales par des injections mercurielles.

Accidents dûs à la toxicité des arsénobenzols.

Les arsénobenzols n'ont pas toujours une composition chimique rigoureusement identique à elle-même. La solubilité du produit, son poids spécifique, la teinte et la limpidité des solutions peuvent varier d'un échantillon à l'autre.

Ils contiennent souvent un produit vingt fois plus toxique que le salvarsan : *l'arsénoxyde, produit d'oxydation qui donne à la solution un aspect louche et une coloration brune.*

En pratique, il faudra rejeter toute ampoule dont le contenu est ainsi altéré ou dont le verre est fendu, de même que toute ampoule qui dégage une odeur alliée très caractéristique.

Les accidents dûs à l'intolérance de l'organisme vis-à-vis des arsénobenzols doivent être distingués des poussées congestives momentanées d'Herxheimer. On peut les diviser en : accidents immédiats, accidents retardés, accidents tardifs.

Accidents immédiats. — Nous ne parlerons pas des accidents immédiats locaux dûs à une faute de technique (mauvaise pénétration de la veine, défaut d'asepsie).

Crise Nitritoïde : ainsi appelée par Milian par analogie avec les troubles produits par le nitrite d'amyle, elle apparaît de suite (plus rarement de une à deux heures après l'injection). La face devient rouge, vultueuse, les conjonctives s'injectent. La langue et la muqueuse de la cavité buccale se gonflent. Le malade a une sensation de fourmillement des extrémités, puis de la gêne thoracique,

des douleurs épigastriques, des vertiges et de l'angoisse. La tachycardie est marquée et le malade ressent des palpitations. La sensation de constriction du larynx existe presque toujours.

Cette crise est en général passagère et sans gravité, mais dans certains cas elle est suivie de phénomènes convulsifs puis syncopaux.

Crise nitritoïde blanche : se traduit par les mêmes symptômes mais la pâleur de la face est intense. Fréquemment après une période de tachycardie, le cœur s'arrête et la syncope est complète.

Certains auteurs prétendent éviter ces troubles en faisant précéder l'intraveineuse de 914 par une injection sous cutanée de un milligramme d'adrénaline. Au point de vue préventif l'action de l'adrénaline semble à peu près nulle.

Accidents retardés.

1° *Troubles gastro intestinaux.* — On observe souvent quelques heures après l'injection un grand frisson, puis des vomissements, de la diarrhée, quelquefois une température plus ou moins élevée.

2° *Troubles nerveux graves.* — Ils apparaissent deux ou trois jours après l'injection et consistent en céphalée intense, délire, symptômes ménigo encéphalitiques qui aboutissent à des crises épileptiformes subintrantes, au coma et à la mort. Ils s'accompagnent d'une élévation thermique importante (40°).

3° *Réaction fébrile simple.* — Observée en général quatre à six heures après la première injection, elle n'a qu'une importance négligeable et n'indique pas la suspension du traitement.

Accidents tardifs.

Ce sont des troubles auditifs, des polynévrites qui disparaissent spontanément au bout de deux ou trois mois. Ce sont des néphrites avec urémie possible, c'est la dégénérescence graisseuse aiguë du foie, ou l'atrophie jaune aiguë du foie qui constitue le tableau clinique de l'ictère grave avec ou sans ictère.

Les accidents cutanés dûs aux arsénobezols ou arsénobenzolides ont fait l'objet d'une étude fort consciencieuse de MM. Massia et Gaté. Ces arsénobenzolides vont de l'érythème le plus simple aux érythrodermies et au pemphigus foliacé, elles sont sèches ou humides.

a) *Sèches.* — Elles sont constituées par du prurit, des mélanodermies (rares), des taches purpuriques avec hémorragies gingivales, des éruptions urticariennes (fréquentes), des éruptions érythémato-squameuses, rubéoliformes, palpuleuses, noueuses ou polymorphes. Enfin comme aboutissant fréquent des formes sèches précédentes on a observé l'érythrodermie exfoliante.

b) *Humides.* — Caractérisées par des poussées d'herpès buccal, péri-buccal ou génital survenant vingt-quatre à quarante-huit heures après l'injection ; du zona (beaucoup plus rare) ; des éruptions eczématiformes rappelant l'aspect de l'eczéma séborrhéique et pouvant parfois dans des cas d'ailleurs très rares, se généraliser sous forme de pemphigus foliacé suintant.

Ces accidents semblent être en rapport avec un fonctionnement hépato rénal défectueux.

Il faut aussi signaler les troubles vaso moteurs, avec syndrome de Raynaud, accompagnés de gangrène symétrique ou non des extrémités.

Cliniquement tous ces accidents qui résultent de l'intolérance de l'organisme vis-à-vis du médicament, peuvent apparaître soit primitivement dès la première injection, soit après plusieurs injections bien tolérées.

Tel malade ayant reçu, par exemple, des doses élevées sans accidents, éprouve une réaction très violente à l'occasion d'une injection ultérieure de 0 gr. 15. Il s'agit dans ce cas d'une véritable sensibilisation de l'organisme.

Ces accidents relèveraient pour Milian d'une hypoalcalinité du sang .

Il existe des cas, très rares d'ailleurs, où les arsénobenzols (même employés à fortes doses) restent inefficaces et ne peuvent faire disparaître les accidents. Il y a alors « *Arsénorésistance* » et on aura recours à la médication mercurielle ou iodurée.

Pour terminer cette rapide étude des arsénobenzols citons ce fait assez curieux, que dans certains cas où le 914 est mal toléré par voie intraveineuse, il ne détermine pas d'accidents par voie intramusculaire ou sous cutanée. Dans d'autres cas où l'intolérance pour le 914 est absolue, quelle que soit la voie employée, le Galyl, le Luargol ou le Sulfarsénol seront bien supportés.

2° Médication mercurielle.

Depuis des siècles, la médication mercurielle est utilisée pour combattre la syphilis. Malheureusement, on ne sut pas toujours l'utiliser. Pendant longtemps la méthode du mercure « à la casserole » triompha et les malades moururent épuisés par la salivation, la diarrhée et les ulcères de la bouche.

Actuellement, il est peu de médications qui soient réglées

d'une façon aussi précise et dans certains cas, le praticien aura dans le mercure un agent thérapeutique des plus précieux.

Médicament spécifique, curatif et préventif, le mercure peut être introduit dans l'organisme par diverses voies. Nous étudierons successivement : les injections de sels mercuriels solubles, les injections de sels insolubles, l'administration du mercure par la voie gastrique, la voie cutanée et la voie rectale.

1° *Injections mercurielles solubles.*

Le *biiodure de mercure* est un antisypilitique très puissant. Il expose peu aux accidents d'hydrargyrisme. Il s'administre par voie intramusculaire ; mais il est assez douloureux. La solution à injecter est à 2 pour 100 et la dose est de 1 cc. soit 0 gr. 02 par jour ou bien de 0 gr. 02 à 0 gr. 04 tous les deux jours. On fait une série de 20 à 25 injections au début de la maladie, puis 12 à 15 injections dans les séries suivantes.

Le *Benzoate de mercure* s'emploie aux mêmes doses mais il est sensiblement moins efficace et ne préserve pas des accidents graves.

Le *Cyanure de mercure* en solution à 1 pour 100 est actuellement employé en injections intraveineuses, à la dose de 0 gr. 01 tous les jours ou tous les deux jours.

On fait au début du traitement une série de 20 à 25 injections, puis des séries de 12 à 15 injections dans la suite.

Les effets curatifs immédiats sont bons, mais l'action préservatrice paraît peu durable.

Le cyanure constitue une médication active, pratique,

indolente, moins active toutefois que le biiodure, car on ne peut l'administrer qu'à doses faibles. Certains auteurs conseillent la dose de 0 gr. 02 par voie veineuse, cette dose donne régulièrement des symptômes violents d'intolérance, consistant en coliques avec entérite dysentérique, épreintes, ténésme, selles graisseuses ou hémorragiques. Il faut donc être très prudent dans l'emploi des doses supérieures à 0 gr. 01.

2° *Injectons mercurielles insolubles.* — Nous ne citons que les deux préparations les plus usitées : le calomel et l'huile grise.

Le calomel est administré en injections intramusculaires, en suspension huileuse à 5 ou 10 pour 100 ou mieux à 40 pour 100 (Robert et Carrière). La dose injectée est de 0 gr. 05 à 0 gr. 10. Les injections se font tous les huit jours et par série de six à douze injections. La voie intraveineuse essayée par Bory est abandonnée. Le calomel est un médicament actif, dont l'action est durable, mais la douleur au point d'injection est parfois intolérable et peut persister plusieurs jours. On a essayé de remédier à cet inconvénient en ajoutant du gaiacol ou du camphre au produit injecté (Darier).

Des réactions générales violentes : fièvre, grippe mercurielle, embarras gastrique, entérite, stomatite, albuminurie sont souvent consécutives à l'emploi du calomel à la dose de 0 gr. 10.

L'huile grise à 40 pour 100 s'emploie en injections intramusculaires à la dose de 6 à 12 centigr. de mercure métallique, c'est-à-dire 6 à 12 divisions de la seringue spéciale de Barthélemy, de Lafay ou de Lévy-Bing. Les

injections sont faites tous les huit jours et une série comprend de dix à douze injections.

L'huile grise, mieux tolérée que le calomel est beaucoup moins active ; sa valeur curative et préventive contre les accidents est relativement faible.

On doit être très prudent dans l'emploi des doses élevées de 0 gr. 10 ou 0 gr. 12 et l'on doit proscrire les doses de 0 gr. 15 préconisées autrefois par Duhot de Bruxelles qui déterminent souvent des phénomènes graves d'intolérance.

L'huile grise amalgamée d'argent aurait donné de bons résultats à certains syphiligraphes.

La voie gastrique ne doit plus être qu'une voie d'exception, en raison des troubles gastro intestinaux consécutifs à l'ingestion des composés mercuriels. Elle est toutefois capable de rendre quelques services, lorsque pour des raisons d'ordre pratique, l'emploi des injections sera impossible. Le mercure est administré par la voie gastrique sous forme de pilules, de solutions ou de sirop.

Pilules. — On peut employer soit les pilules au sublimé ou pilules de Dupuytren, contenant 0 gr. 01 de médicament : deux à trois pilules par jour pendant un mois — soit les pilules au protoiodure de mercure dosées à 0 gr. 05 (pilules de Ricord) ou mieux à 0 gr. 04 et même 0 gr. 02 suivant les malades, deux pilules par jour pendant un mois. Ces pilules seront prises aux repas. L'incorporation d'extrait d'opium ou d'extrait thébaïque aux pilules, les fait mieux tolérer par le tube digestif. Les pilules doivent être molles, faute de quoi elles traverseraient le tube digestif comme un corps étranger.

Les pilules kératinisées ou glutinisées ont été conseillées

pour éviter l'irritation gastrique. De même les doses fractionnées sont recommandables, par exemple : quatre pilules à 0 gr. 025 seront mieux supportées que deux pilules à 0 gr. 05.

Les solutions mercurielles sont constituées par le sirop de Gibert ou de Boutigny contenant 0 gr. 01 de biiodure de mercure et 0 gr. 50 d'iodure de potassium par cuillerée à soupe, deux à trois cuillerées par jour pendant un mois. La liqueur de Van Swieten contenant 0 gr. 01 de sublimé par cuillerée à dessert (10 cc.) se donne à la dose de deux à trois cuillerées à dessert par jour pendant un mois. Le goût métallique désagréable et l'intolérance du tube digestif vis-à-vis de cette préparation doivent faire renoncer à son emploi.

Le lactate de mercure préparation instable, d'action inconstante mérite son discrédit actuel.

Voie cutanée. — Cette voie est susceptible de rendre des services. Elle a l'immense avantage de ménager les voies digestives, tout en étant active et indolente.

Elle consiste essentiellement en frictions faites avec quatre grammes d'onguent mercuriel double tous les soirs (pour l'adulte) et pendant vingt jours de suite.

La durée de la friction est de vingt minutes, jusqu'à siccité.

Chez l'enfant et le nouveau né, les frictions sont très recommandables ; la quantité d'onguent variera de 1 à 2 gr. suivant l'âge et les frictions ne seront faites que pendant douze jours de suite. Il importe de faire varier chaque jour le siège de la friction et d'éviter les régions velues (danger de folliculites). Il ne faut pas laver la peau avant de faire l'application d'onguent mercuriel, sous peine de voir le traitement rester inefficace.

Voie rectale. — Exceptionnellement, lorsque le mercure ne sera pas toléré par les autres voies, on pourra avoir recours à la voie rectale, préconisée par Audry soit aux suppositoires à l'huile grise contenant 0 gr. 03 de mercure métallique (0,075 d'huile grise) soit aux suppositoires d'onguent napolitain contenant 0 gr. 10 à 0 gr. 20 de produit actif.

Ces suppositoires sont administrés tous les jours, pendant vingt à trente jours de suite et peuvent rendre de grands services chez l'enfant.

Contre indications du traitement mercuriel.

Le mercure est un *poison de cellule rénale* et devra être employé avec une extrême prudence en cas d'*albuminurie*. Les injections de sels insolubles qui introduisent d'emblée dans l'organisme une quantité de mercure relativement considérable, seront rigoureusement proscrites.

De plus, il est nécessaire de *faire varier la forme du médicament suivant la tolérance et la constitution de chaque malade*. C'est ainsi que l'on n'utilisera pas la voie gastrique chez les dyspeptiques et les entéritiques ; que chez les malades qui ont la bouche, les gencives ou les dents en mauvais état, on s'abstiendra de prescrire des frictions, des pilules de protoiodure ou des injections insolubles qui causent si fréquemment des stomatites ou des gingivites.

Les tuberculeux et les asthéniques ne seront soumis qu'à un traitement très modéré.

Avantages et inconvénients du traitement mercuriel. —

Le traitement par les composés mercuriels est moins actif que le traitement arsénobenzolique au point de vue

de la disparition des accidents, comme au point de vue préventif.

Il trouve cependant des indications précises et peut rendre de grands services :

1° Dans les cas, très rares d'ailleurs, où le novarsénobenzol n'agit pas sur les accidents, lorsqu'il y a arséno-résistance.

2° Dans les cas, plus fréquents, où le malade ne tolère pas les sels arsenicaux et où chaque injection de 914 est suivie d'accidents plus ou moins graves.

3° Lorsque le malade présente une lésion du foie ou que l'on soupçonne l'insuffisance de cet organe.

4 Lorsque par le traitement arsénobenzolique on pourrait craindre une réaction d'Herxheimer trop violente au niveau des différents organes (méningite aiguë, sténose laryngée aiguë, etc...)

5° Dans les cas où l'on ne peut traiter le malade par les injections (malade habitant la campagne) le mercure sous ses autres formes : frictions, ingestion, suppositoires, pourra constituer la seule médication pratique.

Les accidents dus au traitement mercuriel sont relativement bénins et relèvent presque tous d'une faute de technique. Il importe de se conformer à la posologie rigoureusement établie, de veiller à la bonne hygiène de la bouche et des dents (faire enlever les dents malades) avant et pendant le traitement.

On suspendra le traitement au moindre signe d'intolérance : stomatite d'alarme de Fournier, langue saburrale, embarras gastrique, entérite, fièvre, grippe mercurielle, albuminurie, et on ne le reprendra dans la suite qu'à doses faibles.

3° Médication Iodée et ses dérivés.

Mode d'administration.

La médication iodée ou iodurée n'est pas à proprement parler spécifique contre l'agent infectieux de la syphilis ; elle n'a pas d'influence anti-infectieuse.

Par contre l'iodure de potassium constitue par excellence, le médicament résolutif des artérites et des néoplasies syphilitiques.

Les arsénobenzols étant à la fois anti-infectieux et résolutifs, alors que le mercure n'a qu'une action anti-infectieuse, l'iodure de potassium sera donc utile seulement dans les cas où les arsénobenzols étant contre indiqués, il est nécessaire d'adjoindre son action résolutive, à l'action antisymphilitique du mercure.

Il sera ainsi utilisé pour traiter les gommés, les tubercules et autres néoplasies syphilitiques, les artérites, les syphilides ulcéreuses ou végétantes secondaires et même certains accidents primitifs infiltrés.

Le médicament le plus actif des composés iodés est l'iodure de potassium. Nous rappellerons qu'il s'administre soit à dose faible, 2 gr., soit à dose moyenne, 3 à 4 gr., soit à dose forte 6 à 10 gr., sous forme de solutions ou de pilules kératinisées ou glutinisées.

Pour qu'il soit mieux toléré par l'estomac, il doit être pris aux repas et associé à un peu de bicarbonate de soude, un peu d'opium ou de belladonne. Avec ces précautions les accidents cutanés qui peuvent résulter de son administration sont en grande partie évités, ainsi que la congestion des diverses muqueuses.

Lorsque malgré tout la voie stomacale n'est pas utili-

sable, on peut donner l'iodure de potassium en lavement à la dose de 2 gr. dans 80 à 100 gr. d'eau bouillie additionnée de V gouttes de laudanum de Sydenham. On donne deux lavements par jour.

En cas d'intolérance complète pour l'iodure de potassium et pour l'iodure de sodium (moins actif) on peut employer les composés iodés organiques : iodalose, iodone, iodopeptones ou les huiles iodées, etc...., dont la valeur thérapeutique est du reste médiocre.

Les injections d'iode par voie sous-cutanée sous forme d'huile iodée, d'iodipine de Merk ou de lipiodol de Lafay sont bien tolérées en général et donnent des résultats satisfaisants.

Inconvénients : Ils consistent en *congestion des muqueuses oculo palpébrales, nasales, pharyngées, laryngées ou trachéales*, en *éruption cutanées* d'aspect variable parmi lesquelles on peut observer de l'acné, des lésions bulleuses, ulcéro végétantes, echtymateuses, qui cessent rapidement, dès que l'on suspend le traitement.

On observe parfois aussi une céphalée intense qui oblige à interrompre le traitement.

Les contre indications de la médication iodurée sont : les lésions pulmonaires tuberculeuses sur lesquelles l'iodure agit par son influence congestive, la syphilis laryngée au sujet de laquelle nous reviendrons plus loin, et les lésions rénales.

4° Traitements associés.

Ce sont les traitements qui emploient simultanément l'arsénobenzol et le mercure (traitement conjugué), l'iodure de potassium et le mercure (traitement mixte) ou

bien successivement les arsénobenzols, puis le mercure et l'iodure (traitement alterné).

Traitement conjugué.

La méthode arséno-mercurielle conjuguée consiste à pratiquer des injections mercurielles (biiodure ou cyanure) dans l'intervalle des injections de novarsénobenzol.

Bien étudiée par Favre et Longin, cette méthode peut se proposer comme but : soit d'additionner l'effet curatif des deux médicaments, soit de jouer un rôle préventif vis-à-vis de la réaction d'Herxheimer et des divers accidents consécutifs à l'emploi du novarsénobenzol seul (fièvre céphalée. De plus l'emploi du 914, médicament antispirillaire, éviterait l'apparition de la stomatite mercurielle.

Pour le professeur Nicolas, « le traitement conjugué peut rendre de signalés services, mais il ne faut pas oublier qu'il s'agit là de deux médications énergiques, *qu'en associant leurs effets thérapeutiques, on associe aussi leurs effets toxiques.* Il faut par conséquent agir en pareil cas avec beaucoup de surveillance, de prudence et de doigté, non pas lorsqu'on fait simplement précéder le traitement novarséno-benzolique d'une brève cure mercurielle, mais lorsqu'on intrique les deux médications pendant un certain temps ». Deux cas de néphrite grave ont été ainsi observés par le professeur Nicolas un mois et demi et deux mois après un traitement conjugué, alors que l'examen des urines avait été normal pendant toute la durée du traitement. Quant à l'influence du 914 sur les accidents buccaux elle nous semble bien douteuse.

Traitement mixte. — Le traitement hydrargyro iodique

anciennement connu et fort en honneur avant les arsénobenzols, rendra de grands services dans *tous les cas où les arsénicaux ne peuvent être employés*.

Traitement alterné. — Pour certains auteurs, chaque médication antisyphilitique agirait d'une façon particulière sur la maladie et il y aurait avantage à utiliser successivement les divers médicaments spécifiques.

Les arsénobenzols seraient excellents pour le traitement d'attaque, tandis que le mercure seul, ou associé à l'iode constituerait un traitement de fond d'action plus profonde et plus durable.

Dans d'autres cas, chaque série d'arsénobenzol, est suivie d'une série d'injections mercurielles ou même d'une période de traitement mixte iodo mercurique.

Sauf dans certains cas spéciaux sur lesquels nous reviendrons, le traitement alterné nous paraît inutile, le novarsénobenzol constituant à lui seul, chez tous les malades qui le supportent bien, le traitement d'attaque le plus actif et le traitement de fond qui préserve le mieux du retour des accidents.

C. — Direction du traitement aux diverses phases d'évolution de la syphilis

Du mode particulier d'envahissement de l'organisme par le *treponema pallidum*, résulte que la thérapeutique doit varier suivant l'étape à laquelle on trouve l'infection syphilitique.

Après la contamination, les tréponèmes se multiplient et s'éloignent du point d'inoculation. Ils suivent différentes voies : les uns s'infiltrant de proche en proche dans

lès interstices des tissus (Lang, Hallopeau), les autres plus nombreux passent dans les vaisseaux lymphatiques.

Emportés par la lymphe, les parasites arrivent au premier relai ganglionnaire et là sont momentanément arrêtés dans leur marche envahissante. Jusqu'à ce moment la syphilis est restée avant tout une infection locale ; mais bientôt les tréponèmes, toujours emportés par la lymphe, arrivent dans la circulation sanguine et la septicémie syphilitique est réalisée.

On distinguera donc les cas suivants et les traitements qui y correspondent :

1° La contamination syphilitique a probablement eu lieu, mais l'accident primitif, le chancre, n'existe pas encore = traitement préventif.

2° Le chancre s'est développé, mais l'infection syphilitique est encore localisée et n'a pas franchi la barrière ganglionnaire = traitement aboratif.

3° La barrière ganglionnaire a été franchie, la septicémie syphilitique est constituée, les accidents secondaires ayant déjà ou non apparu = traitement curatif précoce.

4° Après ou sans traitement, les accidents secondaires ont disparu, mais pour faire place à des accidents tertiaires = traitement curatif tardif ou traitement retardé.

5° Toute lésion syphilitique a disparu, mais on ne sait si la maladie est guérie ou reste capable de se manifester de nouveau par des accidents plus ou moins graves = traitement de fond.

1° Traitement préventif.

Un sujet sain a été probablement contaminé par un syphilitique avéré, porteur de lésions contagieuses. Le

devoir du médecin est-il de se croiser les bras et d'attendre paisiblement l'apparition de l'accident primitif ? Le professeur Nicolas, avec Abrami, Fournier, Guéniot, Lacapère, Laurent et Jeanselme, pense qu'une semblable inaction n'est pas défendable.

En effet, s'il y a eu contamination, un traitement énergique aura une action très efficace sur les tréponèmes, qui, à ce moment « ne sont pas encore enfermés au sein d'un plasmome syphilitique, à circulation peu active » où l'action destructive du médicament se fait plus difficilement sentir.

Il y a donc un intérêt capital à soumettre à un traitement actif (3 intraveineuses de 914, par exemple : 0 gr. 15 — 0, gr. 30 — 0 gr. 45), le malade qui s'est exposé à une contamination certaine ou même probable.

Ce traitement préventif a déjà donné des résultats très encourageants et mérite d'être appliqué couramment.

Jeanselme ayant observé la fréquence des chancres mixtes ayant l'apparence de chancres simples, conseille d'instituer d'office le traitement préventif chez tous les porteurs de chancres simples.

2° Traitement aboratif.

Lorsque l'accident primitif est apparu depuis quelques jours seulement (15 jours au maximum), que l'infection n'a pas encore envahi les ganglions et que la septicémie secondaire n'est pas encore constituée, on peut espérer guérir la maladie. Mais cette guérison n'est possible qu'aux deux conditions suivantes :

1° Faire le *diagnostic précoce du chancre syphilitique* par un examen clinique attentif, aidé de la recherche (au

microscope ou à l'ultramicroscope) du *treponema pallidum* dans la rosée séreuse qui suinte à la surface de l'ulcération. Pour que l'examen microscopique ait toute sa valeur, il faut bien *se garder de faire un traitement local* (cautérisation, application de pommades) au niveau de l'ulcération suspecte. Il faudra faire simplement des pansements à l'eau bouillie. Un traitement local intempestif aurait deux inconvénients principaux : celui d'indurcir les ulcérations les plus simples et d'exposer à faire prendre pour un chancre syphilitique une chancrelle ou une érosion herpétique ; en second lieu celui de faire disparaître le tréponème de la surface du chancre et de rendre sa recherche infructueuse. Pour la même raison, il faut se garder de faire un traitement antisiphilitique, tant que le diagnostic de syphilis n'est pas dûment établi. A cette période la R. W., constamment négative, n'est d'aucun secours.

2° *Instituer un traitement à doses croissantes et rapidement élevées par les arsenicaux.* Soit par une série d'intraveineuses d'arsénobenzol vrai (0 gr. 10 — 0 gr. 20 — 0 gr. 30 — 0 gr. 40 — 0 gr. 50 — 0 gr. 60) ; soit par une série d'intraveineuses de novarsénobenzol, en commençant par 0 gr. 30 ou même 0 gr. 35 et, s'il n'y a pas d'intolérance, en augmentant tous les huit jours de 0 gr. 15 jusqu'à ce que l'on arrive à la dose de 0 gr. 90 qui sera répétée deux ou trois fois.

Avec les sels mercuriels, même les plus actifs (cyanure, calomel, biiodure), nous ne croyons pas que le traitement abordif puisse être réalisé.

Le traitement abordif par l'arsénobenzol, ou à son défaut par le novarsénobenzol a donné des guérisons cer-

taines. Le professeur Nicolas a observé plusieurs malades ainsi traités il y a huit et neuf ans et qui depuis n'ont jamais présenté d'accidents secondaires, ni aucune autre manifestation syphilitique. La possibilité de réinfections vient à l'appui de ces observations.

3° *Traitement curatif précoce.* — Les tréponèmes ont franchi la barrière ganglionnaire, qui jusque là s'était opposée à leur passage dans la circulation sanguine, la septicémie syphilitique maintenant réalisée se manifeste déjà par les accidents secondaires ou bien seulement par les accidents préroséoliques d'Audry, la R. W. est positive. Il est dès lors trop tard pour espérer qu'un traitement même intensif sera capable de juguler l'infection et de la guérir.

Il est inutile de faire courrir au malade les risques de l'arsénobenzol, le novarsénobenzol plus maniable, moins toxique et mieux supporté le remplacera avantageusement dans tous les cas où la médication arsénicale ne sera pas contre indiquée.

L'action cicatrisante si rapide du novarsénobenzol est bien connue : les accidents contagieux disparaissent en deux ou trois jours, tandis qu'avec le mercure ce résultat n'est obtenu qu'en douze à quinze jours. Quelques heures après la première injection de 914, les tréponèmes ont disparu de la surface des lésions érosives et suintantes.

Ces résultats cliniques et bactériologiques prouvent l'incontestable supériorité du novarsénobenzol sur le mercure. Le 914 malgré ses inconvénients et ses risques devra donc être préféré au mercure.

Les injections intraveineuses de 914 seront commencées le plus tôt possible, en débutant par la dose de

0 gr. 15 (pour éviter une réaction d'Herxheimer trop intense) puis en augmentant de 8 en 8 jours de 0 gr. 15 jusqu'à 0 gr. 90, dose que l'on pourra injecter deux ou trois fois si le médicament est bien toléré.

Au sujet des hautes doses de 914, le professeur Nicolas recommande la prudence car « il a vu plusieurs fois *l'emploi des doses fortes amener très promptement l'intolérance du malade, non seulement pour celles-ci mais encore pour les doses faibles* ».

Si les doses fortes sont mal tolérées, on n'emploiera que les doses faibles bien tolérées, mais en prolongeant le traitement.

Si les injections intraveineuses de 914 ne sont pas supportées, même à faibles doses on aura recours aux injections sous-cutanées où intra-musculaires de 914 ou des autres arsénobenzènes. Lorsque ces dernières injections occasionnent des réactions locales ou générales, le traitement par les sels de mercure solubles (cyanure intraveineux) ou insolubles pourra rendre de grands services.

4° *Traitement curatif tardif. Traitement retardé.* — Lorsque l'on constate des accidents syphilitiques tertiaires ou secondaires tardifs chez un malade resté sans traitement (parce que la nature de l'infection était restée ignorée) ou bien dont le traitement de début a été insuffisant, il faut comme dans le cas précédent agir vite et frapper fort. On aura donc recours aux injections intraveineuses de novarsénobenzol à doses progressivement croissantes.

Dans les cas où, le novarsénobenzol n'étant pas toléré, on sera obligé de recourir à la médication mercurielle, il faudra toujours pour combattre les accidents tertiaires,

associer au mercure l'iodure de potassium à la dose de 2 à 10 grammes suivant les cas.

5° *Traitement de fond méthodique, chronique, intermittent.* — Sous l'influence du traitement d'attaque, les accidents syphilitiques ont disparu, mais l'infection spécifique persiste toujours, latente, susceptible de se manifester tôt ou tard par des accidents plus ou moins graves.

Le médecin ne doit pas laisser son malade vivre dans une fausse sécurité. *Seul un traitement systématique, chronique et intermittent pourra préserver des accidents tertiaires ou quaternaires à type dégénératif et éviter les localisations nerveuses si difficilement curables.*

Nous ne reviendrons pas ici sur la méthode qui consiste à guider le traitement de fond de la syphilis d'après les indications de la R. W., nous avons assez traité de cette question dans notre chapitre II. Cette méthode est trop incertaine pour que le clinicien puisse la considérer comme valable.

A part les cas où le traitement abondant a pu être institué, il est nécessaire d'opposer un traitement longtemps prolongé à la syphilis qui est une maladie chronique.

Quel médicament emploierons-nous dans le traitement de fond de la syphilis ?

Un certain nombre d'auteurs préconisent le mercure seul ou associé à l'iodure pour le traitement de fond, réservant le novarsénobenzol au traitement d'assaut. Excellents pour culbuter les spirochètes dans leurs positions avancées, les arsénicaux seraient impuissants à les déloger de leurs lignes de retraite organique ; ce rôle, seul le mercure pourrait le remplir.

Cette affirmation semble bien n'être en réalité qu'une

vue de l'esprit, car de multiples observations cliniques nous ont prouvé la plus grande valeur préventive des arsénobenzols.

Le novarsénobenzol est donc susceptible, selon nous, de constituer le meilleur traitement de fond de la syphilis. Il sera employé à doses moyennes (0 gr. 45 au maximum), les doses fortes, étant pour le moins inutiles.

Le traitement de fond sera poursuivi pendant de longues années, voire même indéfiniment.

Nous empruntons le tableau suivant à M. le professeur Nicolas. Il résume d'une façon schématique le traitement d'attaque de la syphilis puis le traitement de fond, année par année. Les médications vont en décroissant d'activité des colonnes de gauche à celles de droite.

1 ^{re} année de maladie ou de traitement	ARSENOBENZOL	NOVARSENOBENZOL	INJECTIONS HG SOLUBLE	INJECTIONS HG INSOLUBLE	FRICCTIONS	PILULES SOLUTION
	Dans les 10 premiers jours du chancre, 5 injections intra-veineuses de 0 gr. 10 à 0 gr. 60	1 ^{re} Série. — dès diagnostic fait, 6 à 10 injections intra-veineuses de 0 gr. 15 à 0 gr. 90. 2 ^{me} Série. — 5 à 6 injections intra-veineuses de 0 gr. 45 à 0 gr. 90. 3 mois de repos. 3 à 4 injections tous les 4 mois de 0 gr. 45 à 0 gr. 60.	1 ^{re} Série. 20 à 25 injections intra-musculaires de Hg I ₂ de 0 gr. 02 à 0 gr. 04 tous les 2 jours ou bien 20 à 25 injections intra-veineuses de Hgcy à 0 gr. 01 tous les jours 4 ^{me} série. — Semblable, 2 mois de repos puis 12 à 15 injections tous les 3 mois.	1 ^{re} Série. — 8 à 12 injections intra-musculaires de camol 0 gr. 06 à 0 gr. 10 ou huile grise 0 gr. 08 à 0 gr. 12 de Hg. 1 mois de repos, puis une série de 8 injections tous les 4 mois.	25 frictions avec N. 1 mois de repos, puis 25 frictions tous les 3 mois.	1 mois de traitement avec 2 à 3 pilules de Hg Cl ₂ 0 gr. 01 ou de Hg 12 0 gr. 05 ou bien 2 à 3 cuillerées de sirop de Grise ou de BOUTIGNY. 8 jours de repos, puis 1 mois de traitement sur 2.
2 ^{me} année		3 injections de 0 gr. 45 à 0 gr. 45 tous les 4 mois.	45 injections tous les 3 mois.	8 injections tous les 4 mois.	25 frictions avec les 3 mois.	1 mois de traitement sur 2.
3 ^{me} année		2 à 3 injections de 0 gr. 15 à 0 gr. 45 tous les 4 mois.	45 injections + I K 2 gr. tous les 4 mois.	6 injections + I K 2 gr. tous les 4 mois.	25 frictions + I K 2 gr. tous les 4 mois.	1 mois Hg + I K 2 gr. tous les 3 mois.
4 ^{me} année		2 injections de 0 gr. 15 à 0 gr. 30 et de 0 gr. 30 à 0 gr. 45 tous les 4 mois.	42 injections + I K 2 gr. tous les 4 mois.	6 injections + I K 2 gr. tous les 4 mois.	20 frictions + I K 2 gr. tous les 4 mois.	1 mois Hg + I K 2 gr. tous les 4 mois.
5 ^{me} année et suivantes		2 injections de 0 gr. 45 à 0 gr. 30 et de 0 gr. 30 à 0 gr. 45 tous les 6 mois, ou 1 à 0 gr. 30 tous les 3 mois.	42 injections + I K 2 gr. tous les 6 mois.	6 injections + I K 2 gr. tous les 6 mois.	20 frictions + I K 2 gr. tous les 6 mois.	1 mois Hg + I K 2 gr., tous les 6 mois.

Ce tableau dans l'esprit de son auteur, n'a pas la prétention d'être un plan ne varietur du traitement de la syphilis. Le professeur Nicolas s'est toujours opposé à la caporalisation du traitement de cette affection.

Il y a, en effet, non pas une syphilis, mais des malades syphilitiques et dans le choix du traitement des considérations d'ordre pratique parfois même budgétaire peuvent intervenir. Le médecin devra tenir compte de toutes ces questions secondaires, toutes les fois que l'intérêt primordial de la santé du malade le permettra.

D. — Conduite à tenir dans quelques cas particuliers

Le traitement de la syphilis, envisagé dans notre précédent chapitre ne peut s'appliquer qu'à des malades ne présentant pas de lésions organiques concomitantes. Lorsqu'un syphilitique présentera une lésion rénale hépatique, pulmonaire ou autre, le médecin devra apporter certaines modifications à la thérapeutique que nous avons préconisée.

Nous nous proposons dans les lignes qui suivent d'aborder la conduite à tenir lorsque le malade est atteint de tares viscérales ou qu'il se trouve dans des conditions biologiques spéciales.

1° *Traitement de la Syphilis avec albuminurie.* — La présence d'albuminurie chez un syphilitique, exige qu'elle qu'en soit l'origine la plus grande prudence au point de vue thérapeutique.

Il est nécessaire de s'assurer du degré de perméabilité rénale. Dans le cas où celle-ci est mauvaise, où l'élimination urinaire est défectueuse, le novarsénobenzol sera

écarté. Le professeur Nicolas cite le cas d'un malade syphilitique, atteint de tuberculose rénale (diagnostic établi seulement à l'autopsie) chez lequel une injection intraveineuse de 0 gr. 15 de 914 détermina une crise d'urémie comateuse avec hypothermie progressive.

Toutefois le novarsénobenzol est moins irritant pour le rein que le mercure et il constitue le médicament le mieux toléré par les syphilitiques albuminuriques. — Il ne sera employé qu'à doses faibles au début, puis très lentement croissantes et son action sur l'albuminurie sera attentivement surveillée.

Si l'albuminurie augmentait, la suspension du traitement serait indiquée.

L'emploi de doses très faibles au début du traitement novarsénical est motivé par la toxicité du produit et par les risques de congestion d'Herxheimer, dont l'aboutissant est parfois une crise urémique mortelle.

A défaut de la médication arsénicale, le mercure sous forme de sels solubles injectés à doses très faibles (5 milligr.) pourra être employé. Le volume des urines (qui ne doit pas diminuer) sera observé chaque jour, et l'albumine sera dosée journellement. On aura ainsi un précieux moyen de contrôle pour se rendre compte de la tolérance du malade.

Dans tous les cas, les injections mercurielles insolubles seront rigoureusement proscrites.

2° *Traitement de la Syphilis chez les hépatiques.* — Les altérations de la cellule hépatique commandent un choix judicieux du médicament à employer. Pour le professeur Nicolas, on doit s'abstenir de la médication arsénobenzolique chez tous les syphilitiques à foie malade, à

cellule hépatique fragile ou déficiente, dans les cirrhoses diverses, les néoplasmes et chez les grands intoxiqués dont le foie est sans résistance. Seul le foie paludéen supporte bien les arsénobenzols. Le mercure, au contraire, bien supporté par la cellule hépatique, même malade, constituera le médicament de choix.

En présence d'un syphilitique atteint d'ictère, deux cas sont à considérer :

1° L'ictère survient en cours de traitement, après la deuxième, la troisième ou la quatrième injection de novarsénobenzol.

Il s'agit dans ce cas d'un ictère dû à la toxicité du médicament, d'un ictère arsénical. La médication arsénobenzolique doit être supprimée et remplacée par la médication mercurielle.

2° L'ictère existait avant tout traitement (ictère par hépatite secondaire ou tertiaire ou par hépato récidue) ou bien il survient dès la première injection de 914 (réaction d'Herxheimer hépatique probable). Dans ces deux cas le 914 pourra être employé mais à doses faibles et sous une surveillance clinique attentive.

3° *Traitement de la syphilis chez un tuberculeux pulmonaire.* — Ici les arsénobenzols sont contre indiqués, ils déterminent fréquemment des poussées congestives hémoptoïques, parfois même une poussée granulique mortelle.

L'iodure de potassium doit être également proscrit à cause de son action congestionnante.

Le traitement de choix paraît être en réalité le traitement mercuriel ; mais encore faut-il choisir les injections de sels solubles sont souvent déprimantes : les injections insolubles parfois dangereuses, la voie buccale est

peu recommandable chez des malades dont le tube digestif demande les plus grands ménagements. Il semble que les frictions mercurielles constituent le mode d'administration le meilleur. En réalité le médecin doit agir avec beaucoup de doigté.

4° *Traitement de la syphilis laryngée.* — Deux médicaments sont à proscrire au début du traitement de la syphilis laryngée, que celle-ci s'observe à la période secondaire ou tertiaire.

Le novarsénobenzol par la réaction congestive locale (d'Herxheimer) peut provoquer une sténose laryngée grave, parfois mortelle.

L'iodure de potassium par l'infiltration œdémateuse qu'il occasionne souvent, risque d'aboutir au même résultat.

La médication mercurielle est la seule que l'on doive employer au début (biiodure, cyanure) et ce n'est qu'après quelques jours de traitement, lorsqu'il n'y aura plus de tendance à la sténose congestive ou œdémateuse, que l'on sera autorisé à employer le 914 ou l'iodure de potassium.

5° *Traitement de la syphilis oculaire.* — Nous ne ferons à ce sujet que deux remarques :

La première, que l'innocuité des arsénobenzols pour le bulbe oculaire et le nerf optique est aujourd'hui bien établie, et que les méfaits de l'atoxyl semblent avoir à tort rejailli sur les arsénobenzols.

La seconde, que la supériorité du 914 sur le cyanure de mercure, existe aussi bien pour le traitement des lésions oculaires que pour le traitement des autres lésions syphilitiques (Genet).

6° *Traitement de la syphilis nerveuse.* — Nous ne pou-

vons dire que quelques mots de cette importante question, sur laquelle des volumes ont été écrits.

Dans le traitement de la syphilis nerveuse, en général, le 914 se montre comme ailleurs le médicament le plus actif.° Toutefois le traitement devra être particulièrement prudent au début ; vu le danger d'une réaction d'Herxheimer violente du côté des méninges, se traduisant par des phénomènes plus ou moins graves de méningite, de méningo-encéphalite ou de méningo-myélite.

Les premières injections de 914 seront à doses très faibles, ou mieux seront précédées d'un traitement mercuriel.

Le traitement du tabès par le novarsénobenzol intraveineux à doses faibles mais répétées semble être le meilleur traitement. Sous son influence à la fois parasiticide et tonique, les symptômes du tabès s'amendent et la maladie semble subir une sorte de cristallisation. De légères crises douloureuses apparaissant après les injections ne doivent pas faire interrompre le traitement.

A doses rapidement croissantes, au contraire, le 914 est fort mal toléré et l'aggravation du tabès est la règle, l'action toxique du médicament l'emportant de beaucoup sur son action thérapeutique. Dans tous les cas où le novarsénobenzol ne pourra être employé, le mercure seul ou associé à l'iodure rendra de réels services et donnera souvent de bons résultats.

Le traitement du tabès par injections sous arachnoïdiennes soit de doses très faibles de 914 (0 milligr. 5 à 5 milligr.) faites tous les huit jours, soit de sérum d'un malade qui vient de recevoir une injection intraveineuse de ce sel, ne semble pas avoir donné de résultats encourageants.

De même les injections sous arachnoïdiennes de sels

mercuriels solubles (Sicard, Carrieu, Sappey) n'ont abouti le plus souvent qu'à des accidents.

Dans la paralysie générale (péri-encéphalite diffuse) les médications arsenicale, mercurielle et iodurée se sont montrées constamment inefficaces, elles sont inutiles sinon nuisibles.

Les neuro-récidives se manifestant par de la paralysie des divers nerfs craniens.... indiquent la reprise immédiate du traitement novarsenical. Elles s'observent le plus souvent quand le traitement a été insuffisant et les injections trop espacées. (Jeanselme et Vernes).

Il faut se garder de les confondre avec les troubles nerveux toxiques, avec les polynévrites arsénobenzoliques où chaque nouvelle injection est suivie d'une aggravation des symptômes.

Ces accidents nerveux dus à la toxicité du médicament exigent la suspension immédiate du traitement.

7° Traitement de la syphilis avant le mariage. — Un syphilitique traité rigoureusement par les injections intraveineuses de novarsénobenzol pourra se marier au bout de deux ans, s'il n'a présenté aucun accident et sous la réserve qu'il poursuivra longtemps un traitement régulier (conforme au tableau du Professeur Nicolas).

Lorsque le traitement intraveineux par le 914 n'aura pu être institué et que le malade aura été traité soit par le 914 intramusculaire ou sous cutané, soit par le mercure, le délai de quatre ans sera demandé. Le malade devra n'avoir pas eu d'accidents depuis deux ans et poursuivra régulièrement le traitement de fond.

La négativité de la R. W. pendant un an ou plus n'autorise pas à faire cesser tout traitement chez un syphili-

tique quelconque et encore moins chez un syphilitique marié ou qui va se marier.

Par contre on ne peut reculer indéfiniment le mariage d'un syphilitique qui, depuis deux ans aurait une R. W. positive sans aucun autre accident et qui aurait suivi soigneusement son traitement.

« Dans tous ces cas, conseiller aux malades de faire immédiatement avant le mariage une *cure de renforcement* un peu intense et puis ensuite de continuer le traitement de fond méthodique, aura plus de valeur préventive que de multiplier les R. W. » (Professeur. Nicolas)..

8° *Traitement de la syphilis pendant la grossesse.* — Chez toute femme enceinte, le traitement doit être institué : 1° lorsque la syphilis existait avant la grossesse.

2° Lorsque la syphilis a été contractée au cours de la grossesse.

3° Lorsque la femme, saine elle-même, a été fécondée par un mari syphilitique.

4° Lorsque, sans que la syphilis soit avérée, il existe de fortes présomptions en sa faveur : avortements antérieurs répétés, hydramnios, accouchements prématurés avec fœtus macéré, polyléthalité avec méningites précoces.

Le traitement sera commencé dès le début de la grossesse. Il sera assez énergique, sans toutefois risquer de par sa propre toxicité de compromettre la vie du fœtus.

Les injections mercurielles solubles ou insolubles sont mal tolérées par la femme enceinte et restent souvent inefficaces. La solution de Pinard (Biiodure de mercure et K I) est peu active.

Deux médications semblent donner les meilleurs résultats :

1° Trois séries de quatre injections intraveineuses d'e 914 à faible doses (0 gr. 15 à 0 gr. 30). La première série faite dès la cessation des règles, la deuxième le quatrième mois, la troisième le huitième mois.

2° En cas d'intolérance pour le 914, trois séries de douze injections intraveineuses de cyanure de mercure à 0 gr. 01 (les injections sont faites tous les deux jours).

Dans tous les cas où ces deux médications ne seraient pas supportées, on aurait recours aux injections intramusculaires de sels mercuriels solubles, aux frictions, ou à la solution de Pinard (donnée douze jours de suite tous les mois).

9° *Traitement de la Syphilis héréditaire.* — La syphilis héréditaire tardive indique la même thérapeutique que la syphilis acquise. Nous ne nous y arrêterons pas.

La syphilis infantile, ou héréditaire précoce et la syphilis du nouveau né se manifeste dans certains cas, seulement par l'excès de volume du placenta qui atteint le quart du poids de l'enfant au lieu du sixième (Pinard), par l'épaississement des membranes et des cotylédons, par la présence de noyaux simulant des gommès diffuses.

Dans d'autres cas, le diagnostic est plus facile, on observe en effet du pemphigus palmaire ou plantaire, de l'hypertrophie du foie ou de la rate, des lésions rénales, des hémorragies, de la cachexie, du coryza syphilitique, des syphilides cutanées ou muqueuses.

Un traitement actif devra être institué immédiatement, puis les accidents disparus, on continuera un traitement de fond méthodique, chronique, intermittent.

Les traitements mercuriels par voie stomacale seront rejetés comme trop irritants pour le tube digestif fragile

de l'enfant. Les injections de sels solubles intraveineux ou de calomel intramusculaire, mal tolérées ou trop douloureuses, céderont la place : aux frictions à l'onguent napolitain faites tous les jours, douze jours par mois, à la dose de 1 à 2 gr., suivant l'âge. (Traitement pratique et actif).

Si les frictions restent inefficaces, on utilisera les suppositoires d'onguent napolitain 0 gr. 04, 0 gr. 06 incorporé au beurre de cacao. Le 914 administré par voie rectale peut aussi rendre des services.

Si un traitement énergique est nécessaire, les injections intramusculaires d'huile grise à 1 ou 2 centigr. de mercure métallique seront d'une efficacité certaine.

Le novarsénobenzol constitue ici encore, la médication la plus puissante. On peut l'injecter à la dose de 0 gr. 0025 à 0 gr. 01 par kilgr. du poids de l'enfant, dans les veines jugulaires externes, dans les veines du cuir chevelu ou dans d'autres veines.

Mais, pour Nicolas et Thibierge, cette méthode n'est pas sans danger pour les cellules hépatiques et rénales si fragiles chez les hérédosyphilitiques. Elle doit rester une méthode d'exception.

CONCLUSIONS

I. — Le traitement de la syphilis, depuis la découverte des arsénobenzènes et des réactions sérologiques, fait l'objet de nombreuses controverses.

II. — Si tous les auteurs sont à peu près d'accord sur le traitement à opposer aux accidents (primaires, secondaires ou tertiaires), il n'en est plus de même sur la conduite à tenir dans la suite.

III. — Le meilleur traitement des accidents est en général le traitement par le novarsénobenzol dont l'action est beaucoup plus rapide que celle du mercure. Le traitement mercuriel ne sera donc employé que si les arsenicaux sont mal tolérés ou inefficaces (arséno résistance).

IV. — Dans la suite, le traitement de fond, méthodique, régulier, chronique et intermittent établi par Fournier, semble encore actuellement la méthode de choix, mettant à coup sûr à l'abri de tout accident.

V. — La réaction de Wassermann n'est spécifique ni dans son essence, ni dans ses résultats ; elle ne peut donc absolument pas servir de contrôle dans la conduite du traitement de la syphilis.

Des réactions négatives persistantes ne doivent pas plus faire supprimer le traitement, que des réactions indéfi-

niment positives ne doivent, à elles seules le rendre dangereusement intense.

Attendre, d'autre part, que la réaction de Wassermann devienne positive, attendre une modification du liquide céphalo rachidien pour reprendre la thérapeutique, serait revenir au traitement opportuniste justement condamné.

VI. — Le meilleur traitement de fond est encore constitué par le traitement arsenical qui, fait à petites doses, est sans aucun danger pour le malade, tout en étant semblable-t-il, plus actif que le traitement mercuriel.

Le mercure là encore sera réservé aux cas où les arsénobenzènes sont contre indiqués.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,

NICOLAS.

Vu :

LE DOYEN,

Jean LEPINE.

Vu et permis d'imprimer :

LYON, le 25 juin 1921.

Pour le Recteur et par Délévation :

LE VICE-PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,

JOSSERAND.

BIBLIOGRAPHIE

ALET. — Thèse de Lyon, 1921.

F. ARLOING et LANGERON. — *Mécanisme de la réaction de fixation appliquée à la syphilis*. (Journal Médecine de Lyon, 20 mai 1920).

AUDRY, NICOLAS et DURAND. — *Traitement des maladies cutan. et vénér.* (Gilbert et Carnot).

AZEMAR. — Thèse de Toulouse, 1918.

BODIN. — *La pratique du traitement de la syphilis par le novars.*, Paris, 1920.

BOUTELIER. — Thèse de Paris, 1920.

BRETON. — Thèse de Lyon, 1919-20.

CARLE. — *Méfaits des arsénobenzols* (Annales des maladies vénériennes), nov. 1920.

CARLE. — *Le mariage précoce des syphilitiques*. (Journal de Médec. de Lyon, 20 avril 1921).

CARRADE. — Thèse de Lyon, 1916.

CHARLET. — Thèse de Lyon, 1912.

CHATELIER. — Thèse de Toulouse, 1920.

CHEVALLIER et PAILLARD. — Journal. Médic. français, 1920, n°2.

P. CLARA. — Thèse de Lyon, 1911-12.

COUSIN. — *Moyens d'apprécier la qualité de l'arsénobenzol*. Bulletin de la Soc. de Derm. et de Syphilig., 1920, n° 6.

EMERY et MORIN. — *Traitement de la syphilis par inj. s. cut. d'arsénobenzènes*. Bull. médical, 1920, n° 38.

FABRE. — Thèse, Lyon, 1916.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	9
CHAPITRE I. — Le traitement de la syphilis basé sur les variations de la réaction de Wassermann.....	11
A. Historique de la question.....	11
B. Etat actuel de la question	12
CHAPITRE II. — Valeur de la R. W. dans la question du traitement. Critique d'un traitement basé sur cette réaction.	16
A. Objections cliniques	16
B. Objections scientifiques	18
C. Objections pratiques	21
CHAPITRE III. — Le traitement de la syphilis tel que nous le proposons.	25
A. Considérations générales sur le traitement de la syphilis	25
B. Choix du médicament et mode d'administration	27
1° Médication arsenicale (606 et 914)	29
Contre indications	34
Accidents et inconvénients	37
2° Médication mercurielle	41
Contre indications	46
Avantages et inconvénients	46
3° Médication iodée	48
Inconvénients	49
4° Traitements associés	49

C. Direction du traitement aux diverses phases d'évolution de la syphilis	51
1° Traitement préventif	52
2° Traitement abortif	53
3° Traitement curatif précoce	55
4° Traitement curatif tardif (traité retardé)	56
5° Traitement de fond	57
Tableau du Professeur Nicolas	59
D. Conduite à tenir dans quelques cas particuliers	60
1° Traitement de la syphilis avec albuminurie	60
2° Traitement de la syphilis chez les hépatiques	61
3° Traitement de la syphilis chez un tuberculeux pulmonaire	62
4° Traitement de la syphilis laryngée	63
5° Traitement de la syphilis oculaire	63
6° Traitement de la syphilis nerveuse	63
7° Traitement de la syphilis avant le mariage	65
8° Traitement de la syphilis pendant la grossesse	66
9° Traitement de la syphilis héréditaire	67
CONCLUSIONS	69
BIBLIOGRAPHIE	71

